Ueber einige neue Pyrimidin- und Purinderivate.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

ERIKA BEGEMANN

aus Berlin.

Tag der Promotion: 12. Oktober 1926.

Buchdruckerei M. Nay, Berlin W 30, Eisenacher Str. 28.

Erster Referent: Herr Professor SCHLENK.
Zweiter Referent: Herr Professor STOCK.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Auch an dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Traube für die Anregung zu dieser Arbeit und für sein freundliches Interesse meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Theoretischer Teil.

Die **Pyrimidine** sind Dazine, bei denen die beiden Stickstoffatome in Meta-Stellung zu einander stehen. Zahlreich sind die Derivate des Pyrimidins, die in der Natur sowohl im pflanzlichen als auch im tierischen Organismus vorkommen. Mannigfaltig sind auch die Methoden, nach denen die verschiedensten Pyrimidine auf **synthetischem Wege** gewonnen werden können. Es sei in dieser Hinsicht auf die Arbeiten von Gabriel[1]), Traube[2]), und Johnson[3]) verwiesen. Fügt man an einen Pyrimidinkern einen Imidazolring an, so gelangt man zum **Purin,** welches die Stammsubstanz einer Reihe gleichfalls in der Natur vorkommender physiologisch und pharmokologisch wichtiger Verbindungen darstellt. Unter den Letzteren seien das Caffein, Theobromin, Guanin, die Harnsäure und die Nukleinsäuren genannt. Auch von dieser Körperklasse sind viele Verbindungen **synthetisch** dargestellt worden.

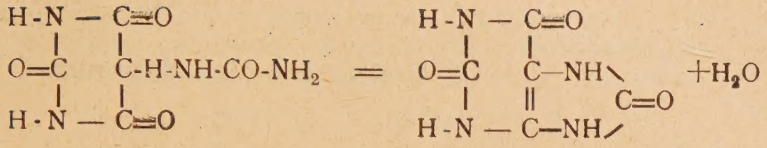
Die ersten Versuche auf diesem Wege sind 1882 von Horbaczewski[4]) angestellt worden, dem es gelang, geringe Mengen **Harnsäure** durch Verschmelzen von Harnstoff mit Glykokoll zu gewinnen.

Im Jahre 1888 erhielt Behrend[5]) die Harnsäure, indem er von dem durch Kondensation von Harnstoff mit Acetessigester entstehenden 4-Methyluracil ausging.

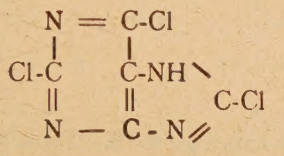
Emil Fischer verdanken wir die Auffindung einer Methode, die Pseudoharnsäure Baeyers[6]) in die Harnsäure überzuführen.

---

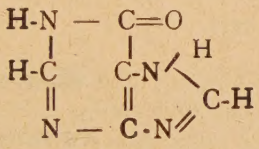
[1]) Ber. 32, 1525.
[2]) Ber. 32, 3163 u. Ber. 33, 3035
[3]) Z. 14 Bd. 1, 1257
[4]) Monatshefte f. Chemie 1882, 796.
[5]) Ann. 251, 235
[6]) Ann. 127, 234



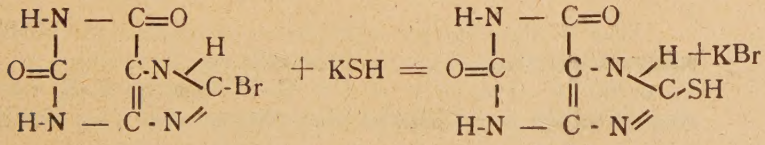
Ausserdem hat E. Fischer als Erster die andren in der Natur vorkommenden Purinkörper wie Xanthin, Hypoxanthin, Adenin, Guanin[1]) und verschiedene Methylderivate, wie Heteroxanthin und Paraxanthin[2]), auch Caffein und Theobromin[3]), auf synthetischem Wege gewonnen. Fischer ging hierfür von den entsprechenden **Chlorpurinen** aus. So benutzte er z. B. zur Darstellung des **Hypoxanthins** das **2-6-8-Trichlorpurin,**



welches durch längeres Erhitzen mit Alkali das Halogen an der 6-Stellung gegen Hydroxyl austauscht und in ein **2-8-Dichlorhypoxanthin** übergeht.



Auch **Thiopurine** sind schon von Emil Fischer[4]) erhalten worden, wobei er ebenfalls Halogenpurine als Ausgangsmaterial benutzte. Zu diesem Zweck behandelte er z. B. das **8-Bromxanthin** mit Kaliumhydrosulfid, wobei das **8-Thioxanthin** entstand.

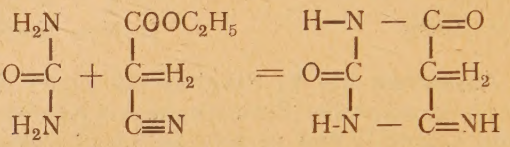


Eine **rein synthetische** Darstellung der Purine und Thiopurine stammt von Wilhelm Traube[5]).

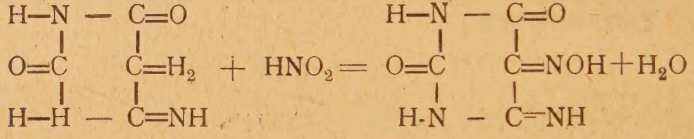
---

1) Ber. 30, 2226
2) Ber. 30, 2400
3) Ber. 31, 1980
4) Ber. 31, 431
5) Ann. 331, 64

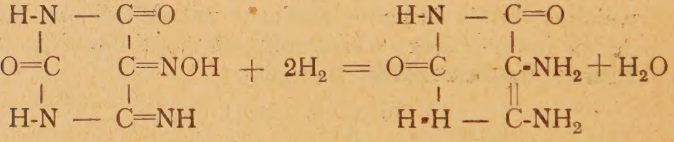
Er erhielt durch Kondensation von **Cyanessigester** mit **Harnstoff** in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Natriumäthylat ein **2-6-Dioxy-4-Aminopyrimidin,**



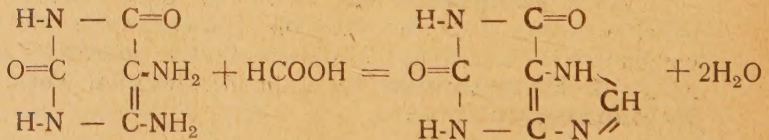
das durch Behandeln mit Salpetriger Säure in **2-6-Dioxy-4-Imino-5-Isonitrosopyrimidin** übergeführt werden konnte.



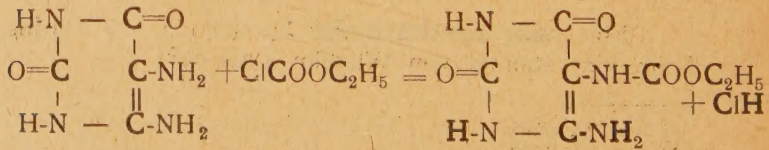
Dieses Letztere liess sich durch Kochen mit Ammoniumsulfid zu dem **2-6-Dioxy-4-5-Diaminopyrimidin** reduzieren



Bei der Einwirkung von **Ameisensäure** auf das eben erwähnte Orthodiaminopyrimidin entstand unter Austritt von zwei Molekülen Wasser das **Xanthin;**[1])



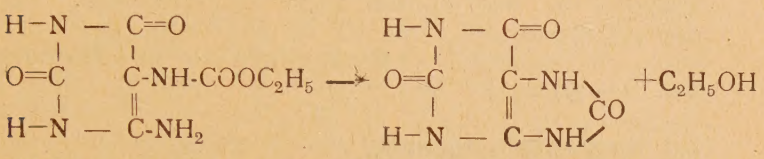
Das Erstere konnte auch durch Behandeln mit **Kohlensäurederivaten** leicht in **Harnsäure** übergeführt werden. So erhält W. Traube z. B. mit **2-6-Dioxy-4-5-Diaminopyrimidin** und **Chlorkohlensäureester**[1]) ein **Urethan.**



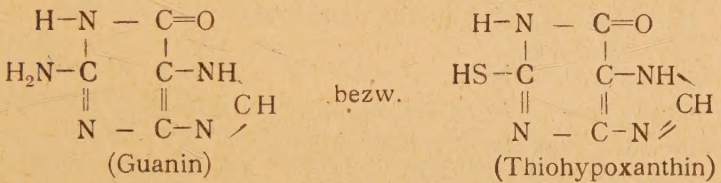
---

[1]) Ann. 331, 71
[2]) Ber. 33, 3038

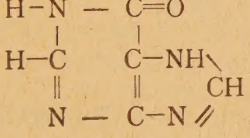
Dieses wird in Gestalt seines Natriumsalzes auf 180° erhitzt, wobei sich unter Abspaltung von Alkohol glatt Harnsäure bezw. harnsaures Natrium bildet.



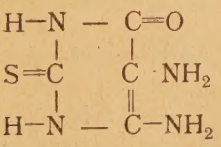
Wie mit Harnstoff kann **Cyanessigester** auch mit **Guanidin** und mit **Thioharnstoff**[2]) kondensiert werden. Es entstehen hierbei nach der oben erwähnten Reaktionsfolge, die zum Xanthin führte, **Guanin** bezw. **Thiohypoxanthin**



Das Thiohypoxanthin ist durch Oxydation leicht in Hypoxanthin überführbar, wobei der Schwefel zu Schwefelsäure oxydiert und die Hydrosulfürgruppe durch Wasserstoff ersetzt wird.



Eines der letzten Zwischenprodukte bei der Synthese des Thiohypoxanthins ist das **6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin**

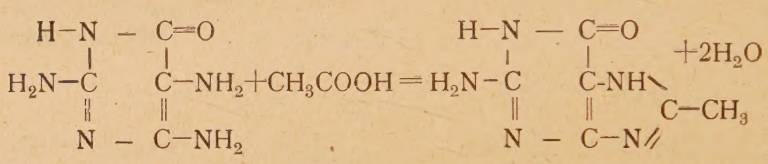


Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. W. Traube habe ich es unternommen, **neue Derivate** dieses **6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins** darzustellen und habe weiterhin auch versucht, dasselbe in **neue Thiopurinderivate** überzuführen.

---

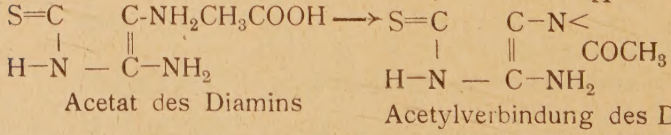
[1]) Ann. 331, 64

W. Traube hatte, wie oben erwähnt, bereits durch Abspaltung von Wasser aus dem **Formylderivat** des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins das 2-Thiohypoxanthin erhalten; es war deshalb nicht ausgeschlossen, Derivate des Thiohypoxanthins dadurch zu gewinnen, dass man an Stelle von Ameisensäure **Essigsäure** oder ihre **Homologen** auf das 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin einwirken liess. Schon war es gelungen, ein Homologes des Guanins, nämlich das **8-Methylguanin,** in der Weise herzustellen, dass das 6-Oxy-2-4-5-Triaminopyrimidin statt mit Ameisensäure, wobei Guanin entstand, mit Essigsäure behandelt worden war.[1])



Mithin war es nicht ausgeschlossen, dass diese Reaktionsfolge auch angewandt werden konnte auf Orthodiaminopyrimidine, die in der Stellung 2 durch Schwefel substituiert waren. Wiederholte Versuche haben jedoch gezeigt, dass der Schwefel hemmend auf den Ringschluss wirkt.

Ich ging bei meinen Versuchen von dem **6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin** aus, das nach der oben erwähnten Methode von W. Traube[2]) durch Kondensation von Cyanessigester und Thioharnstoff und darauffolgende Behandlung des entstandenen Kondensationsproduktes erst mit Salpetriger Säure, dann mit Ammoniumsulfid dargestellt wurde. Aus der wässerigen Lösung des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins fällte ich durch **Essigsäure** das **Acetat** des Letzteren aus; und aus diesem erhielt ich durch Einwirkung von **Essigsäureanhydrid** die um ein Molekül Wasser ärmere **Acetylverbindung.**



Acetat des Diamins

Acetylverbindung des Diamins

Um solche Acetylverbindungen in **Purinkörper** überzuführen, wurden in analogen Fällen die Alkalisalze der entsprechenden Verbindungen auf 250° erhitzt, wobei zwischen dem Säurerest und der freien Aminogruppe eine Abspaltung

---

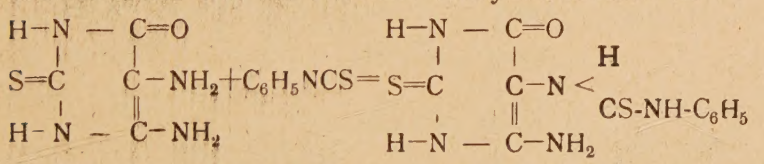
[1]) Inaug. Diss. Bln. 1902, Goslich

[2]) Ann. 331, 64

von Wasser stattfand. Ich führte deshalb den obigen Acetylkörper in sein **Natriumsalz** über, welches aus der alkalischen Lösung des Acetylderivates des 6-Oxy-4-5-Diamino 2-Thiopyrimidins durch absoluten Alkohol ausgefällt wurde.

Eine gewogene Menge des lufttrockenen Natriumsalzes wurde im Trockenkasten zunächst auf 140° bis zur Gewichtskonstanz **erhitzt.** Hierbei verlor die Substanz zwei Moleküle Kristallwasser. Nachdem das Kristallwasser auf diese Weise aus dem Salz ausgetrieben war, wurde die Temperatur gesteigert und zwar allmählich bis auf 250°, wobei sich die Substanz dunkel färbte. Nachdem auch hier Gewichtskonstanz eingetreten war, entsprach die Gewichtsabnahme dem Weggange von einem dritten Molekül Wasser. Die Verarbeitung der auf diese Weise der Erhitzung unterworfenen verschiedenen Portionen des Natriumsalzes, führten indessen nicht zu dem gewünschten 8-Methyl-2-Thiohypoxanthin.

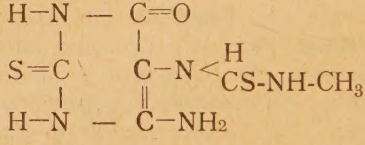
Aus den Anlagerungsprodukten der **Cyansäure** oder ihrer Derivate sowie der **Senföle** an verschiedene **4-5-Diaminopyrimidine** hatte W. Traube durch blosses Erhitzen oder Behandeln mit Salzsäure Ammoniak abgespalten und dadurch Purine mit **neuen** Substituenten in der 8- und 9-Stellung erhalten. Ich versuchte diese Reaktion auf das **Phenylsenfölderivat** des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins anzuwenden. Zur Darstellung desselben löste ich das in Wasser schwer lösliche Sulfat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins in der der Schwefelsäure entsprechenden Menge Alkali auf und kochte die Lösung mit Phenylsenföl. Hierbei schied sich der erwartete Phenylthioharnstoff ab



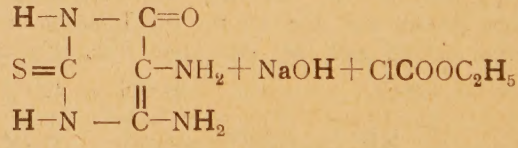
Um diesem Thioharnstoff Ammoniak zu entziehen und ihn dadurch in das **9-Phenyl-2-8-Dithiohypoxanthin** überzuführen, **kochte** ich ihn am Rückflusskühler mit **Salzsäuren** von verschiedenen Konzentrationen. Der Körper veränderte sich hierbei äusserlich nicht, die Analysen der Verbindungen zeigten jedoch, dass eine Veränderung eingetreten war: der Gehalt an Stickstoff war zwar zurückgegangen, aber die Werte liessen gleichzeitig erkennen, dass keine einheitliche Substanz vorlag, und es gelang auch nicht, das 9-Phenyl-2-8-Dithiohypoxanthin in reinen Zustande zu isolieren. Um vielleicht zu einem reineren Produkt zu gelangen, **erhitzte** ich den oben erwähnten Phenylthioharnstoff mit Salzsäure im **Einschlussrohr** auf 110°, aber auch bei diesem

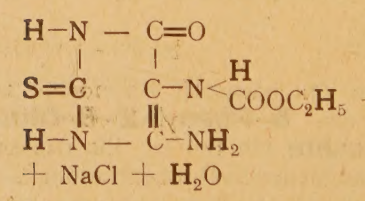
Versuche erhielt ich nur dieselben negativen Resultate wie zuvor. Steigerte ich die Temperatur über 110°, so zersetzte sich die Substanz vollkommen. Zum Schluss versuchte ich noch, das 9-Phenyl-2-8-Dithiohypoxanthin zu erhalten, indem ich die **trockene Substanz** im Schwefelsäurebade erhitzte. Bis 215° trat gar keine Veränderung ein; oberhalb dieser Temperatur zersetzte sich die Substanz unter Abscheidung von Phenylsenföl. Es musste daher von weiteren Versuchen, das Anlagerungsprodukt, den oben genannten Phenylthioharnstoff, in das 9-Phenyl-2-8-Dithiohypoxanthin überzuführen, Abstand genommen werden.

Analog der Anlagerung des Phenylsenföls an das 6-Oxy 4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin verlief die des **Methylsenföls,** wobei ich einen Methylthioharnstoff von folgender Konstitution erhielt.

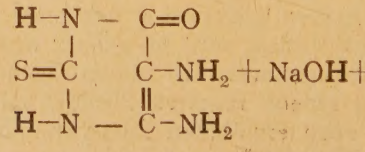


Liess ich **Chlorkohlensäureester** auf das oben genannte 6 Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin einwirken, so entstand ein **Urethan**

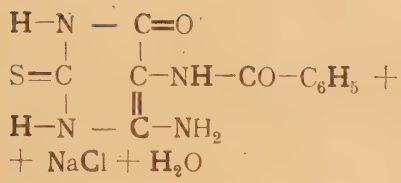




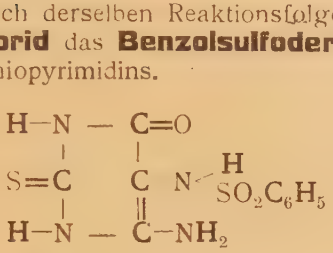
Benzoylchlorid liefert nach der bekannten Methode von Schotten-Baumann ein **Benzoylderivat**



Forts. n. Seite

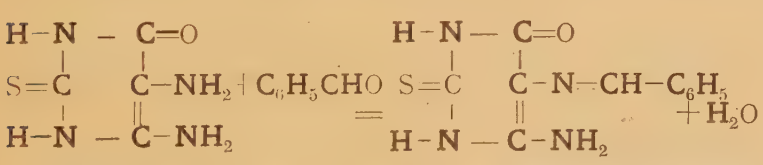


Und nach derselben Reaktionsfolge entsteht mit **Benzolsulfochlorid** das **Benzolsulfoderivat** des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins.

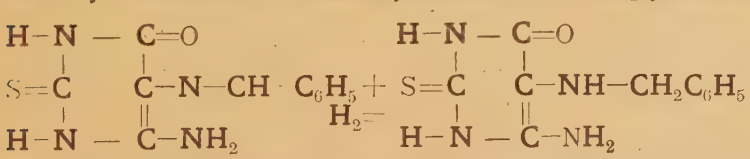


Nach Feststellungen bei analogen Fällen muss man annehmen, dass auch hier die oben genannten Radikale in die 5-Stelle eintreten. Diese Derivate zeigen alle sauren Charakter: sie lösen sich in Alkalien auf und lassen sich aus diesen Lösungen durch verdünnte Säuren unverändert wieder ausfällen.

Lässt man **Benzaldehyd** auf Orthodiaminopyrimidine einwirken, so erhält man **Benzalderivate;** auch hier tritt das Reagenz in die 5-ständige Aminogruppe ein. Ich habe diese Reaktion auf das 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin übertragen und, indem ich in schwach essigsaurer Lösung Benzaldehyd auf die Base einwirken liess, das Benzylidenderivat dieses Thiopyrimidins erhalten.

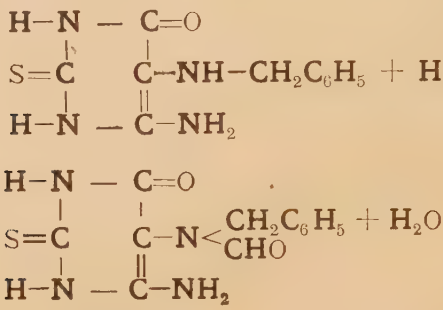


Behandelte ich das Letztere mit **Natriumamalgam,** so wurde es reduziert, und es entstand auf diese Weise ein **6-Oxy-4-Amino-5-Benzylamino-2-Thiopyrimidin**



Diese Benzylverbindung ist eine ausgesprochene Base und bildet bei der Behandlung mit Säuren z. T. gut kristallisierende Salze.

Bei der Einwirkung von 95% kochender **Ameisensäure** auf die Base entstand das **Formylderivat** des 6-Oxy-4-Amino-5-Benzylamino-2-Thiopyrimidins.

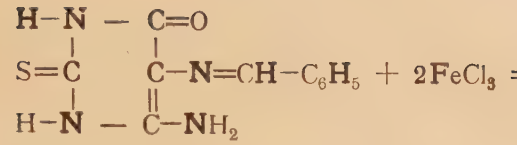


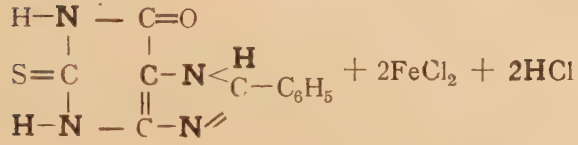
Derartige Formylderivate von Orthodiaminopyrimidinen bei denen die 5-ständige Aminogruppe benzyliert ist, sind früher schon mehrfach dargestellt worden.[1]) Diese Verbindungen zeichneten sich dadurch aus, dass sie leicht **Wasser abspalteten** und dabei in **Purine** übergingen, die in der Stellung **7 benzyliert** waren. Es ist sehr auffallend, dass die von mir erhaltene, sonst analoge, aber schwefelhaltige Verbindung sich in keiner Weise in ein Purinderivat überführen ließ. Ich versuchte, die Ringschliessung durch Behandeln mit konzentrierter **Natronlauge** zu bewirken, ein Weg, der sonst vielfach zum Ziele führte, hier aber versagte. Daraufhin isolierte ich das **Natriumsalz** dieser Verbindung, das in schön kristallisierter Form aus der mit absolutem Alkohol versetzten alkalischen Lösung des 6-Oxy-4-Amino-5-Formylbenzylamino-2-Thiopyrimidins ausfiel. Wurde dieses Natriumsalz auf 250° **erhitzt,** so erfolgte jedoch der erwünschte Ringschluss ebenso wenig, so dass weitere Versuche, von dem Formylderivat des 6-Oxy-4-Amino 5-Benzylamino-2-Thiopyrimidins aus zu einer neuen Purinverbindung zu gelangen, aufgegeben werden mussten.

Die Überführung dieses 2-Thiopyrimidins in neue Purinderivate gelang mir schließlich auf folgendem Wege: Die oben erwähnte **Benzylidenverbindung** konnte durch Oxydation in Eisessig-Lösung mit **Ferrichlorid** in das 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin übergeführt werden.

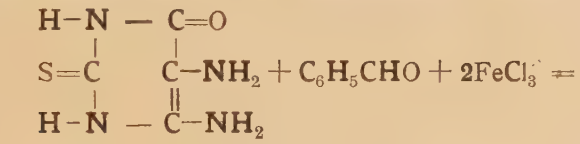
---

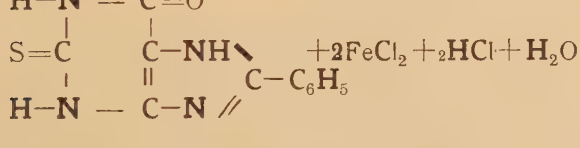
[1]) Ann. 432, 292





Für die Gewinnung dieser Verbindung ist es nicht notwendig, das Benzylidenderivat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins zu isolieren, sondern man kann auch so verfahren, dass man die **Diaminobase** selber in Eisessig gleichzeitig mit **Benzaldehyd** und **Ferrichlorid** behandelt.

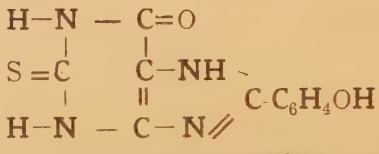




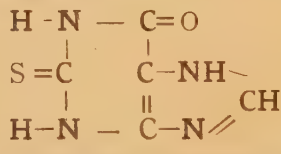
Ich versuchte, das entstandene 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin in das **8-Phenylhypoxanthin** überzuführen. Da in analogen Fällen, z. B. bei der Umwandlung des 2-Thiohypoxanthins in Hypoxanthin, der Schwefel durch kochende Salpetersäure abgespalten und zu Schwefelsäure oxydiert wurde, so hoffte ich, ebenfalls durch Behandeln des **8-Phenyl-2-Thiohypoxanthins** mit **Salpetersäure** zum Ziele zu gelangen. Es zeigte sich jedoch, dass die Substanz sich zwar unter starker Stickoxydentwicklung löste, aber in der Lösung waren nicht einmal Spuren Schwefelsäure nachzuweisen. Daraufhin benutzte ich **Wasserstoffsuperoxyd** als Oxydationsmittel, das in ähnlichen Fällen schon früher verwandt worden war, z. B. um aus dem Thioadenin das Adenin zu gewinnen. Das 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin wurde zwar durch Wasserstoffsuperoxyd angegriffen, aber der Schwefel wurde nur teilweise zu Schwefelsäure oxydiert: bei der quantitativen Verfolgung zeigte es sich, dass selbst

nach wiederholtem Aufkochen der Substanz mit immer neuen Portionen Wasserstoffsuperoxyd stets nur etwa 50% der theoretischen Menge Schwefelsäure in der Lösung vorhanden waren. Es musste daher auf weitere Versuche, aus dem 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin das 8-Phenylhypoxanthin zu erhalten, verzichtet werden.

Ersetzte ich bei der oben genannten Reaktion des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins mit Benzaldehyd den Letzteren durch **Salicylaldehyd,** so gelangte ich, wie zu erwarten war, zu dem **8-Oxyphenyl-2-Thiohypoxanthin.**

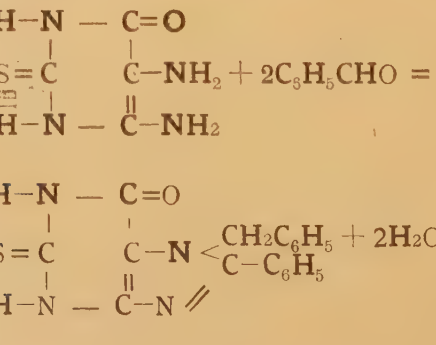


Ich liess ferner auch **Formaldehyd** auf das in Eisessig suspendierte 6-Oxy-4-5-Diamino 2-Thiopyrimidin in Gegenwart von Ferrichlorid einwirken und erhielt auf diese Weise **2-Thiohypoxanthin**



Dieses hatte die gleichen Eigenschaften und dieselbe Kristallform, wie dasjenige, welches schon früher von W. Traube[1]) aus demselben 2-Thiopyrimidin, jedoch über die Formylverbindung desselben gewonnen worden war.

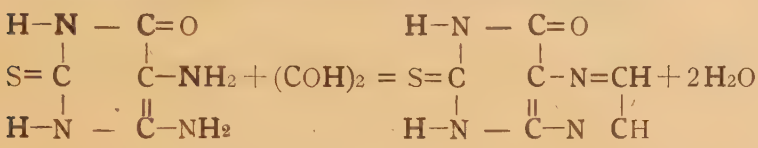
Ein **7-Benzyl-8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin** konnte ich in der Weise darstellen, dass ich das 6-Oxy-4-5-Diamino-2 Thiopyrimidin ohne Lösungsmittel mit **zwei Molekülen Benzaldehyd** auf 180° erhitzte.



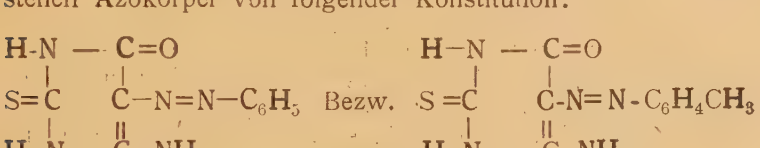
[1]) Ann. 331, 64

Diese Reaktion entspricht den Kondensationen, die Ladenburg[1]) mit Orthophenylendiaminen und Aldehyden vorgenommen hat.

Eine den Chinoxalinen Hinsbergs[2]) entsprechende Verbindung erhält man durch Einwirkung von **Glyoxal** auf das 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin. Hierbei wird an den **Pyrimidinring** ein **Pyrazinring angeschlossen.**



Zum Schluss seien noch zwei Verbindungen erwähnt, die ich durch Einwirkung von **Diazobenzolchlorid** bezw. **Diazotoluolchlorid** auf das **6-Oxy-4-Monoamino-2-Thiopyrimidin** erhielt. Die Diazogruppe greift in der 5-ständigen Methylengruppe ein, und es entstehen Azokörper von folgender Konstitution:



6-Oxy-4-Amino-5-Benzolazo-2-Thiopyrimidin

6-Oxy-4-Amino-5-Toluolazo-2-Thiopyrimidin

Beide Verbindungen sind lebhaft gelb bis rot gefärbt und lösen sich mit gelber Farbe in Eisessig.

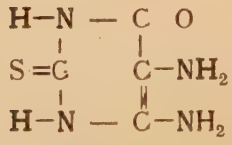
---

[1]) Ber. 11, 590

[2]) Ann. 237, 327

Experimenteller Teil.

6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidin.



Zur Darstellung des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins, das früher zwar schon dargestellt, aber noch nicht analysiert worden war, folgte ich den Vorschriften von W. Traube. Durch Erhitzen von Thioharnstoff mit einer alkoholischen Lösung von Cyanessigester, die ausserdem eine dem Thioharnstoff äquivalente Menge Natriumäthylat enthielt, entstand das 6-Oxy-4-Monoamino-2-Thiopyrimidin in Gestalt seines Natriumsalzes, aus dessen wässeriger Lösung durch Essigsäure das Monoaminopyrimidin selbst ausgefällt wurde. Dieses lieferte mit Salpetriger Säure eine braunrot gefärbte Isonitrosoverbindung, die durch Ammoniumsulfid zu dem 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin reduziert wurde. Bei dieser Reduktion schied sich aus der zunächst resultierenden ammoniakalischen Lösung der Base reichlich Schwefel ab, der abfiltriert werden musste. Dann wurde das Filtrat auf ein Drittel seines Volumens eingeengt; hierbei erhielt man das Diamin zunächst in Gestalt eines bräunlichen Rückstandes. Durch Umkristallisieren aus viel heissem Wasser konnte das 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin analysenrein gewonnen werden. Rascher verfuhr man zur Reinigung in der Weise, dass man die Verbindung in stark verdünnter Salzsäure unter Zusatz von Tierkohle löste und aus dem Filtrat durch 20% Sodalösung wieder ausfällte. Zur Gewinnung eines ganz reinen Produktes musste dieses Umfällen aus salzsaurem Wasser allerdings wiederholt werden. Das 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidin schied sich nach dem Reinigen in prismatischen, fast farblosen Nadeln ab, die wie die meisten Derivate dieses Diaminopyrimidins keinen Schmelzpunkt hatten, und die der Analyse zufolge kein Kristallwasser enthielten.

Analysen:

0,1274 g Substanz: 0,1420 g CO_2 und 0,0463 g H_2O

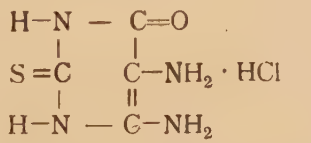
Gefunden.	Berechnet für $C_4H_6ON_4S$
C 30,40%	C 30,38%
H 4,07%	H 3,79%

Wurde eine Spur der Base auf einem Uhrglase mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure versetzt und die Mischung auf dem Wasserbade eingedampft, so hinterblieb ein schwach rot gefärbter Rückstand. Diese Reaktion ist charakteristisch für das Diaminopyrimidin selbst, seine Salze und die meisten seiner Derivate.

Salze des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidins.

Man kann die Diaminobase in Gestalt ihrer Salze ausfällen, indem man die noch heisse ammoniakalische Lösung der Ersteren mit den entsprechenden Säuren bis zur stark sauren Reaktion versetzt.

Auf diese Weise erhielt ich bei der Verwendung von Salzsäure das **Chlorhydrat** des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins als dicken roten Niederschlag.



Das Chlorhydrat wurde aus schwach salzsaurem Wasser umkristallisiert und daraus in farblosen Prismen erhalten, die sich jedoch bei längerem Stehen in der Lösung schwach röteten. Zur Analyse wurde das Salz zunächst auf Ton und dann durch vorsichtiges Erhitzen im Trockenschrank auf 120° getrocknet.

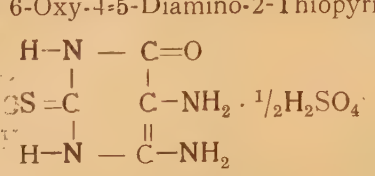
Analysen:

0,1388 g Substanz: 0,1253 g CO_2 und 0,0437 g H_2O

0,1179 g „ 30,0 ccm N (23°, 759 mm)

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_6ON_4S \cdot HCl$
C 24,62%	C 24,74%
H 3,52%	H 3,61%
N 28,69%	N 28,86%

Analog der Darstellung des Chlorhydrates verlief die des **Sulfates** des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins.



Dieses Letztere konnte durch Umkristallisieren aus viel heissem Wasser analysenrein gewonnen werden; es fiel beim Erkalten der Lösung langsam in prachtvollen schwach gelb bis rosa gefärbten, zu Büscheln vereinigten langen Nadeln aus, die an der Luft beständig waren.

Analysen:

0,1228 g Substanz (lufttrocken): 24,6 ccm N (18°, 775 mm)
0,4401 g „ „ : 0,2175 g $BaSO_4$ (bei d. Sulfatbestimmung)

Gefunden	Berechnet für $C_4H_6ON_4S \cdot {}^1/_2H_2SO_4+3aq$
N 23,59%	N 23,93%
H_2SO_4 20,76%	H_2SO_4 20,94%

Die Werte der Analysen deuteten auf einen Gehalt von 3 Molekülen Kristallwasser hin, was auch durch die Wasserbestimmung, Trocknen der Substanz bei 120°, bestätigt wurde.

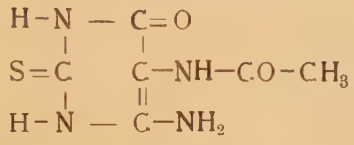
0,1436 g Substanz verloren bei 120° 0,0164 g H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_4H_6ON_4S \cdot {}^1/_2H_2SO_4+3aq$
H_2O 11,42%	H_2O 11,54%

Die beiden eben genannten Salze des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins lösen sich leicht in heissem schwach alkalischem Wasser auf; kocht man diese Lösungen mit Tierkohle auf, filtriert ab und versetzt das Filtrat mit der entsprechenden Säure, so fällt das salzsaure bezw. schwefelsaure Salz des Diamins in guter Ausbeute unverändert wieder aus.

Da man bei diesem Prozess dass Sulfat schneller erhält als beim Umkristallisieren aus Wasser, das so gewonnene Salz ausserdem zur weiteren Verarbeitung rein genug ist, habe ich für die Versuche, bei denen ich dieses Salz als Ausgangsmaterial benutzte, Letzteres stets durch das oben beschriebene Umfällen gereinigt.

Acetylverbindung des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidins.



Um das Acetat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins, welches aus der ammoniakalischen Lösung der Base selber durch Essigsäure in gelblichen Prismen ausgefällt wurde, in die um ein Molekül Wasser ärmere Acetylverbindung umzuwandeln, kochte ich das Erstere mehrere Stunden mit der 8- fachen Menge Essigsäureanhydrid. Im Laufe der Reaktion trat keine Lösung ein, wohl aber färbte sich der Niederschlag dunkler. Nach dem Erkalten wurde das so entstandene Acetylderivat von der überstehenden Flüssigkeit abfiltriert und durch wiederholtes Lösen in alkalischem Wasser und wieder Ausfällen durch Essigsäure analysenrein gewonnen.

Analysen:

0,1526 g Substanz (lufttrocken): 0,1839 g CO_2 und 0,0615 g H_2O

0,1278 g „ „ 28,8 ccm N (22°, 759 mm)

Gefunden	Berechnet für $C_6H_8O_2N_4S + 1aq$
C 32,87%	C 33,02%
H 4,51%	H 4,59%
N 25,52%	N 25,68%

Da diese Analysenwerte gleichzeitig auch denen des Acetates des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins, das ich bei der Darstellung des Acetylderivates als Ausgangsmaterial benutzte, entsprechen konnten, habe ich die Substanz unter Gewichtskontrolle auf 120° erhitzt, wobei sie, wie zu erwarten war, ein Molekühl Wasser verlor.

0,2281 g Substanz verloren bei 120° 0,0191 g H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_6H_8O_2N_4S + 1aq$
H_2O 8,37%	H_2O 8,26%

Wird das Acetylderivat in der äquivalenten Menge Natronlauge gelöst und dann zu der Lösung das gleiche Volumen abso-

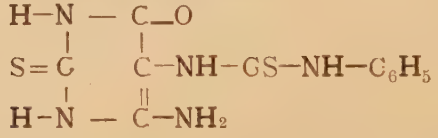
luten Alkohols hinzugegeben, so fällt langsam das zwei Kristallwasser enthaltende **Natriumsalz** dieser Verbindung in farblosen Rhomboedern aus.

Kristallwasserbestimmung:

I. 0,1097 g Substanz verloren bei 120° 0,0156 g H_2O
II. 1,5647 g „ „ „ 120° 0,2236 g H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_6H_7O_2N_4SNa + 2aq$
I. H_2O 14,14%	H_2O 13,95%
II. H_2O 14,29%	

6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidin und Phenylsenföl.



Die Lösung von 2 g des oben erwähnten Pyrimidinsulfates (1 Mol) in 5 ccm 2n Natronlauge (2 Mol) wird mit 1,6 g (2 Mol) in absolutem Alkohol gelösten Phenylsenföls kräftig durchgeschüttelt und das Gemisch auf dem Wasserbade erhitzt, wobei es bald zu einem festen Brei gesteht. Um eine möglichst quantitative Ausbeute zu erhalten, setzt man das Erhitzen des Kolbens auf dem Wasserbade noch eine halbe Stunde fort. Dann wird der Inhalt des Kolbens mit Wasser herausgespült und mit Natronlauge versetzt, wobei sich alles klar auflöst. Diese Lösung wird mit Tierkohle einmal aufgekocht, abfiltriert und aus dem Filtrat durch Essigsäure das Phenylsenfölderivat als weiße Nadeln ausgefällt.

Zur Reinigung muß der Körper entweder wiederholt auf die eben beschriebene Weise aus alkalischem Wasser umgefällt werden, oder er kann auch aus sehr viel absolutem Alkohol umkristallisiert werden. Die bei 110° getrocknete Substanz ergab folgende Analysenwerte.

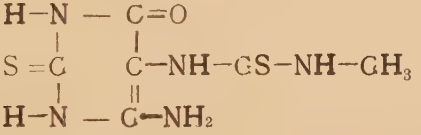
Analysen:

0,1254 g Substanz: 0,2066 g CO_2 und 0,0462 g H_2O
0,1284 g „ 26,6 ccm N (20°, 757 mm)

Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_{11}ON_5S_2$
C 44,93%	C 45,05%
H 4,12%	H 3,75%
N 23,63%	N 23,89%

Beim trocknen Erhitzen dieses Phenylthioharnstoffs in einem Bade von konzentrierter Schwefelsäure sintert er oberhalb 200° stark zusammen und an den Wänden des Glases scheidet sich Phenylsenföl ab, außerdem entweicht etwas Ammoniak, mithin ist also eine vollständige Zersetzung eingetreten. Durch 20% Salzsäure wird das Derivat bei 130° ebenfalls zersetzt, was man an dem Geruch nach Schwefelwasserstoff erkennen kann. Bemerkenswert ist, daß der Phenylthioharnstoff bei der weiter oben erwähnten Behandlung mit rauchender Salpetersäure keinen rot gefärbten Rückstand hinterläßt, sich also in dieser Beziehung von den anderen Diaminopyrimidinderivaten unterscheidet.

6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidin und Methylsenföl.



Zu einer Lösung von 2 g Pyrimidinsulat in der berechneten Menge (5 ccm) 2n Natronlauge wurden 0,7 g in 20 ccm absolutem Alkohol gelöstes Methylsenföl hinzugefügt, und die Mischung am Rückflußkühler gekocht. Nach etwa 45 Minuten wurde das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbade etwas eingedampft und der Rest des Methylsenfölderivates noch durch wenige Tropfen Essigsäure als rötlicher Niederschlag ausgefällt. Die Ausbeute war nahezu theoretisch. Dieser Methylthioharnstoff ließ sich ebendso wie der oben beschriebene Phenylthioharnstoff aus Alkohol umkristallisieren oder konnte auch durch Lösen in heißer verdünnter Natronlauge und wieder Ausfällen aus dieser Lösung durch verdünnte Essigsäure gereinigt werden. Dabei schied sich dieses Derivat in fast farblosen prismatischen Nadeln ab, die der Analyse zufolge ein Kristallwasser enthielten.

Analysen.

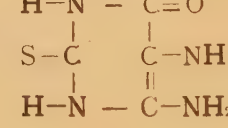
0,1509 g Substanz (lufttrocken): 0,1592 g CO_2 und 0,0571g H_2O

0,1633 g Substanz (lufttrocken): 40,6 ccm N (20° 756 mm)
0,2375 g „ verloren bei 120° 0,0169 g H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_6H_9ON_5S_2 + 1aq$
C 28,77%	C 28,91%
H 4,23%	H 4,42%
N 28,32%	N 28,12%
H_2O 7,12%	H_2O 7,23%

In Wasser war dieses Derivat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins nur schwer löslich und fast ganz unlöslich in Eisessig und in verdünnter Salzsäure.

Urethan des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidins.



Zur Darstellung dieser Verbindung werden 2 g Diaminopyrimidinsulfat (1 Mol), die berechnete Menge, 10 ccm 2 n Natronlauge (4 Mol), und 1 g Chlorkohlensäureester (2 Mol) in einem Kölbchen einige Zeit kräftig geschüttelt. Ein Teil der Urethans scheidet sich als rotbrauner Niederschlag ab, der Rest desselben wird durch Ansäuren mit verdünnter Essigsäure aus der Lösung ausgefällt. Nunmehr wird der Niederschlag scharf abgesaugt und durch Umkristallisieren aus heissem Wasser gereinigt. Er fällt hierbei, mit 80% der theoretischen Ausbeute, in schönen weissen, zu Büscheln vereinigten Nadeln aus, die beim Erhitzen auf 140° ein Molekül Wasser verlieren.

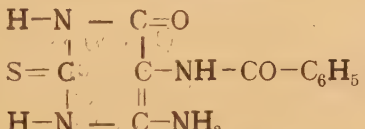
Analyse 0,1172 g Substanz (lufttrocken): 0,1445 g CO_2 und 0,0506 g H_2O
0,1073 g „ „ 20,6 ccm N (20° 775 mm)
0,2506 g „ „ 0,2313 g $BaSO_4$
0,1874 g „ verloren bei 140° 0,0134 g H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_7H_{10}O_3N_4S + laq$
C 33,63%	C 33,87%
H 4,83%	H 4,84%

Gefunden		Berechnet für	
N	22,42%	N	22,58%
S	12,68%	S	12,90%
H_2O	7,15%	H_2O	7,26%

Das Urethan verhält sich gegenüber organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol und Aether, indifferent, in Mineralsäuren hingegen ist es löslich, ebenfalls in Alkalien und in Ammoniak. Aus diesen beiden letzteren gelb gefärbten Lösungen fällt das Carbäthoxyderivat nach dem Ansäuern mit verdünnter Essigsäure unverändert wieder aus.

Benzoylderivat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidins.



Behandelt man 2 g des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyridins in Gestalt seines Sulfates nach der Methode von Schotten-Baumann in wässeriger Lösung, die die berechnete Menge (4 Mol) Alkali enthält, unter kräftigem Umschütteln mit 1,2 g (2 Mol) Benzoylchlorid, so wird es in sein Benzoylderivat übergeführt. Ist das Benzoylchlorid völlig verbraucht, so wird das Reaktionsgemisch mit verdünnter Essigsäure angesäuert und der auf diese Weise erhaltene Niederschlag abgesaugt. Die Ausbeute beträgt 75% der Theorie. Durch Umkristallisieren aus Wasser (1:150) wird das Benzoylderivat analysenrein erhalten.

Analysen:

0,1206 g Substanz (lufttrocken): 0,2076 g CO_2 und 0,0424 g H_2O

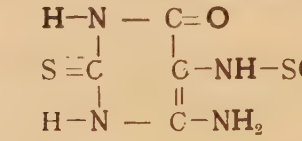
0,1152 g „ „ 19,9 ccm N (20°, 759 mm)

0,2704 g „ verloren bei 120° 0,0172 g H_2O

Gefunden		Berechnet für $C_{11}H_{10}O_2N_4S + laq$	
C	46,95%	C	47,14%
H	3,94%	H	4,28%
N	19,75%	N	20,00%
H_2O	6,36%	H_2O	6,43%

Wird die farblose alkalische oder ammoniakalische Lösung des Benzamidoderivates durch verdünnte Essigsäure angesäuert, so fällt dieses Derivat unverändert wieder aus, und zwar ebenso wie nach dem oben erwähnten Umkristallisieren in Gestalt von weissen mikroskopischen Kristallen, die, wie die Analysen zeigen, ein Molekül Kristallwasser enthalten. In Alkohol und Aether ist die Verbindung unlöslich.

Benzolsulfoderivat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidins.



2 g Diaminsulfat (1 Mol) wurden in 10 ccm 2n Natronlauge (4 Mol) gelöst und unter Eiskühlung und kräftigem Schütteln 1,6 g Benzolsulfochlorid (2 Mol) zu der Lösung hinzugefügt. Nach dem Ansäuern derselben mit verdünnter Essigsäure wurde der braune Niederschlag scharf abgesaugt. Die Ausbeute an Rohprodukt war nahe zu theoretisch. Die Verbindung konnte sowohl durch mehrfaches Umfällen aus der alkalischen Lösung durch Essigsäure als auch durch Umkristallisieren aus heissem Wasser gereinigt werden. Man erhielt sie immer in Gestalt von fast farblosen, glitzernden zu Sternen vereinigten Nadeln.

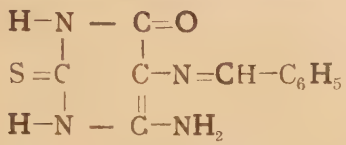
Analysen:

0,1084 g Substanz: 0,1597 g CO_2 und 0,0315 g H_2O
0,1113 g „ 18,3 ccm N (19°, 762 mm)

Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_3N_4S_2$
C 40,18%	C 40,27%
H 3,25%	H 3,36%
N 18,97%	N 18,79%

Wie in Alkalien war die Verbindung auch in Ammoniak löslich und zwar mit gelber Farbe. In organischen Lösungsmitteln dagegen löste sich das Benzolsulfaminoderivat nur schwer auf. Wurde eine Spur der Substanz auf einem Uhrglase mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure versetzt und daraufhin auf dem Wasserbade erhitzt, so trat nicht die weiter oben erwähnte charakteristische Rotfärbung des Rückstandes ein.

Benzylidenderivat des 6-Oxy-4-5-Diamino2-Thio-Pyrimidins.



Zur Überführung des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins in das Benzylidenderivat wurde 1 g des Diamins in 50 ccm kochendem Wasser, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt waren, suspendiert und zu dem Gemisch 1,3 g Benzaldehyd hinzugegeben. Es war ratsam, den Benzaldehyd zuvor in Alkohol zu lösen, da auf diese Weise eine bessere Verteilung und mithin auch eine bessere Reaktionswirkung des Benzaldehyds zu erzielen war. Schüttelte man das Reaktionsgemisch kräftig durch, so verschwand nach einiger Zeit der Geruch nach Benzaldehyd fast völlig, und an Stelle der Base setzte sich — und zwar zu 90% der theoretischen Menge — das Benzylidenderivat als gelber Niederschlag ab. Die so entstandene Verbindung war rein genug zur weiteren Verarbeitung, nämlich zur Überführung in die Benzylverbindung und in das Thiohypoxanthinderivat. Zur Analyse wurde das 6-Oxy-4-Amino 5-Benzalamino-2-Thiopyrimidin aus Eisessig umkristallisiert, wobei es in gelben spitzen Nadeln ausfiel, die sich im Schmelzröhrchen oberhalb 230° zersetzten.

Analysen:

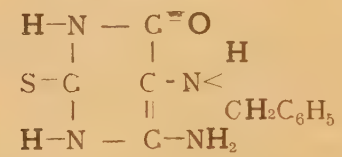
0,1412 g Substanz: 0,2774 g CO_2 und 0,0536 g H_2O
0,1259 g „ 25,6 ccm N (24°, 753 mm)

Gefunden		Berechnet für $C_{11}H_{10}ON_3S$	
C	53,58%	C	53,66%
H	4,25%	H	4,07%
N	22,63%	N	22,76%

Das 6-Oxy-4-Amino-5-Benzalamino 2-Thiopyrimidin wird leicht hydrolysiert; z. B. schon beim Kochen mit Wasser, besser aber bei der Einwirkung von Mineralsäuren. Beim Kochen des Benzylidenderivates mit verdünnter Schwefelsäure entweichtBenzaldehyd quantitativ unter gleichzeitiger Lösung des Derivates, und aus dieser schwefelsauren Lösung scheiden sich beim Erkalten die für das Sulfat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins charakteristischen langen Nadeln aus. In Alkalien und in-

Ammoniak löst sich die Benzylidenverbindung mit gelber Farbe auf und läßt sich aus diesen Lösungen durch verdünnte Essigsäure unverändert wieder ausfällen. In absolutem Alkohol ist die Substanz fast unlöslich.

6-Oxy-4-Amino-5-Benzylamino-2-Thio-Pyrimidin.



Man suspendiert 1 g des Benzylidenderivates in 40 ccm Wasser und gibt nunmehr unter vorsichtigem Umschütteln die 20-fache Menge 2% Natriumamalgam nach und nach hinzu. Der sich hierbei entwickelnde Wasserstoff wird vollkommen aufgenommen, und die entstehende Natronlauge führt eine allmähliche Lösung sowohl des Benzylidenderivates als auch der sich bildenden Benzylverbindung herbei. Da zur völligen Reduktion des Ersteren etwa eine Stunde notwendig ist, wird das Reaktionsgemisch während dieser Zeit in die Schüttelmaschine gespannt, dann die alkalische Lösung des Benzylderivates vorsichtig vom Quecksilber abgegossen, einmal aufgekocht und mit Essigsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Auf diese Weise fällt das Benzylderivat als dicker weisser Niederschlag aus, der aus rechteckigen Platten besteht. Durch mehrfaches Umfällen aus alkalischer Lösung mit Essigsäure kann die Benzylverbindung annlysenrein gewonnen werden.

Analysen:

0,1531 g Substanz: 0,2984 g CO_2 und 0,0671 g H_2O
0,0881 g „ 17,3 ccm N (21°, 758 mm)
0,2238 g „ 0,2050 g $BaSO_4$ (nach Pringsheim)

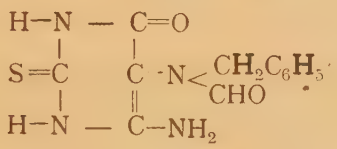
Gefunden		Berechnet für $C_{11}H_{12}ON_4S$	
C	53,16%	C	53,22%
H	4,90%	H	4,84%
N	22,32%	N	22,58%
S	12,58%	S	12,90%

Das Benzylderivat ist eine ausgesprochene Base, die sich in der Hitze in Säuren zu den entsprechenden Salzen auflöst; diese Letzteren fallen dann beim Erkalten aus der

sauren Lösung aus: das Sulfat scheidet sich in mikroskopischen weissen Kristallen ab, das Chlorhydrat kristallisiert in weissen zu Büscheln vereinigten Nadeln.

Das Benzylderivat ist in Alkohol und Aether nahezu unlöslich. Wird es im Schmelzröhrchen erhitzt, so sintert es bei 260° zusammen, schmilzt jedoch nicht.

Formylderivat des 6-Oxy-4-Amino-5-Benzylamino-2-Thio-Pyrimidins.



Zur Darstellung des Formylderivates des 6-Oxy-4-Amino-5-Benzylamino-2-Thiopyrimidins wird das oben beschriebene Benzylderivat mit der 12-15 fachen Menge 95% Ameisensäure 3 bis 4 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Zunächst tritt klare Lösung ein, dann fällt allmählich ein weisser kristallin aussehender Niederschlag aus, der sich beim Abkühlen des Reaktionsgemisches noch vermehrt. Nach dem völligen Erkalten desselben wird der Niederschlag abgesaugt und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Hierbei scheidet sich noch der Rest des Formylderivates als weisser Niederschlag ab, der jedoch noch nach Ameisensäure riecht; mithin wird derselbe so oft mit Wasser aufgeschlämmt und die Flüssigkeit im Vakuum abdestilliert, bis der Geruch nach Ameisensäure vollkommen verschwunden ist. Der hierbei verbleibende Rückstand wird zusammen mit dem zuerst gewonnenen Teil des Niederschlages aus alkalischer Lösung mit Essigsäure umgefällt. Die Formylverbindung fällt da bei in weissen, breiten zugespitzten Nadeln aus.

Analysen:

0,1037 g Substanz: 0,1978 g CO_2 und 0,0420 g H_2O
0,1026 g „ 18,6 ccm N (24°, 760 mm)

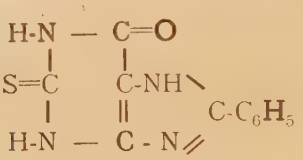
Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{12}O_2N_4S$
C 52,02%	C 52,17%
H 4,53%	H 4,35%
N 20,37%	N 20,29%

Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen über 250° färbt sich die Formylverbindung gelb und zersetzt sich bei noch hö he

rer Temperatur ohne zu schmelzen. Wird das Formylderivat mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, so entweicht Ameisensäure.

Versetzt man die Lösung von 1 Mol des Formylderivates in 1 Mol 2n Natronlauge mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols, so fällt nach mehrstündigem Stehen der Lösung im Eisschrank das **Natriumsalz** des 6-Oxy-4-Amino-5-Formylbenzylamino-2-Thiopyrimidins in weissen stumpfen Nadeln aus. Ich hoffte, dasselbe in einen Purinkörper überführen zu können, es zeigte sich jedoch, dass dieses Natriumsalz sich beim Erhitzen nicht veränderte.

8-Phenyl-2-Thio-Hypoxanthin.



2 g des weiter oben erwähnten Benzylidenderivates werden in der 50-fachen Menge heissen Eisessigs aufgeschlämmt und dann zu dem auf dem Wasserbade erhitzten Gemisch 2,6 g trockenes sublimiertes Ferrichlorid hinzugefügt. Hierbei tritt unter gleichzeitiger Oxydation Lösung ein. Das Ende der Oxydation kann man leicht daran erkennen, dass eine Probe der Lösung mit Kaliumferrocyanid nur einen geringen blauen Niederschlag gibt, eine Probe der Flüssigkeit hingegen mit Kaliumferricyanid eine starke blaue Fällung liefert. Die Eisessig-Lösung wird nunmehr nach einander mit Wasser und Salzsäure versetzt, wobei der anfangs entstandene schmutziggraue Niederschlag des 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthins hellgelb wird, da das gleichzeitig ausgefallene Ferrihydroxyd durch die Salzsäure wieder gelöst wird. Dann wird das Ganze noch einmal 15 Minuten auf das Wasserbad gestellt und dadurch erreicht, dass sich der Niederschlag zusammenballt und infolgedessen sich gut absaugen lässt. Die Ausbeute beträgt 65% der Theorie. Durch mehrfaches Umfällen aus stark verdünnter Natronlauge mit Essigsäure wird das 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin gereinigt und hierbei in weissen Nadeln erhalten.

Analysen:

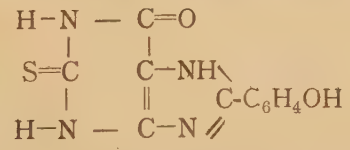
0,1202 g Substanz: 0,2381 g CO_2 und 0,0383 g H_2O
0,0978 g „ 19,7 ccm N (22°, 760 mm)
0,2634 g „ 0,2434 g $BaSO_4$ (nach Pringsheim)

Gefunden:		Berechnet für: $C_{11}H_8ON_4S$
C	54,02%	C 54,10%
H	3,56%	H 3,28%
N	22,85%	N 22,95%
S	12,69%	S 13,11%

Von Alkohol, Aether und verdünnten Mineralsäuren wird das 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin nicht gelöst, in konzentrierten Mineralsäuren löst es sich zwar, aber unter gleichzeitiger Zersetzung. Da hier ein geschlossener Purinring vorliegt, weist die Substanz, mit rauchender Salpetersäure behandelt, nicht die weiter oben erwähnte charakteristische Reaktion für die Diaminopyrimidine auf.

Zur Darstellung des 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthins ist es nicht notwendig, das Benzylidenderivat zuvor zu isolieren: das Erstere kann auch auf direkterem Wege aus der Diaminobase gewonnen werden, indem 2 g (1 Mol) derselben in 100 ccm kochendem Eisessig suspendiert und mit 1,4 g Benzaldehyd (1 Mol), die wie oben in Alkohol gelöst sind, versetzt werden. Daraufhin werden zu dem Gemisch 4 g Ferrichlorid (2 Mol) hinzugegeben. Im Laufe der Oxydation tritt zunächst klare Lösung ein, aus der sich jedoch bald ein gelber Niederschlag abscheidet. Nach etwa 15 Minuten ist die Reaktion beendet, und das Reaktionsgemisch wird infolgedessen vom Wasserbade entfernt und nach dem Erkalten das ausgefallene Hypoxanthinderivat abgesaugt. Auch bei dieser Darstellungsweise beträgt die Ausbeute 60% der Theorie. Das derart gewonnene 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin wird auf dieselbe Art gereinigt und zeigt die gleichen Eigenschaften wie das durch die Oxydation des vorher isolierten Benzylidenderivates erhaltene Produkt.

8-Oxyphenyl-2-Thio-Hypoxanthin.



Man trägt 2 g der Diaminobase in 50 ccm kochenden Eisessig ein und fügt daraufhin zu dem Gemisch 1,5 g Salicylaldehyd und eine alkoholische Lösung von 4 g sublimiertem Ferrichlorid. Nachdem das Gemisch 15 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt worden ist, setzt sich am Boden des Ge-

fässes ein dunkelgelber Niederschlag ab, der von der heissen Flüssigkeit sofort getrennt werden muss. Man kann ihn entweder durch Umfällen aus Ammoniak mit Essigsäure oder auch durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol oder Eisessig reinigen. Das 8-Oxyphenyl-2-Thiohypoxanthin fällt in breiten, zu Büscheln vereinigten, fast farblosen Nadeln aus.

Für die Analyse wurde das Hypoxanthinderivat bei 140° getrocknet, wobei die für 4 Moleküle Wasser berechnete Menge Kristallwasser abgegeben wurde.

Analyse:

0,1019 g Substanz: 19,9 ccm N (24°, 753 mm)

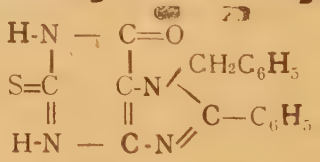
Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_8O_2N_4S$
N 21,73%	N 21,54%

0,5404 g Substanz verloren bei 140° 0,1163 g H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_{11}H_8O_2N_4S + 4aq$
H_2O 21,52%	H_2O 21,69%

Das 8-Oxyphenyl-2-Thiohypoxanthin ist in Wasser nur schwer löslich. Bei der oben beschriebenen Behandlung mit rauchender Salpetersäure verhält es sich als Purinderivat ebenso wie das 8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin.

7-Benzyl-8-Phenyl-2-Thio-Hypoxanthin.



Zur Gewinnung dieser Verbindung wurden 1 Mol (2g) Diaminobase und 2 Mol (2,7 g) Benzaldehyd in einem weiten Reagenzglase innig mit einander vermischt und das Gemisch dann mehrere Stunden im Paraffinbade auf 180° erhitzt. Die Mischung verflüssigte sich hierbei, und es entwich Wasser, das sich an den Wänden des Glases kondensierte und von Zeit zu Zeit entfernt wurde. Wenn aus dem Gemisch kein Wasserdampf mehr entwich, wurde die Reaktion als beendet angesehen. Nach dem Erkalten wurde die zu einer braunen Masse erstarrte Schmelze mit kochendem gewöhlichem Alkohol extrahiert. Aus dem alkoholischen Extrakt schied sich beim Erkalten das entstandene Purinderivat als gelb

Niederschlag ab. Der Körper wurde gereinigt durch Lösen in kochendem absoluten Alkohol und Ausfällen durch Wasser aus dieser alkoholischen Lösung, wobei das 7-Benzyl-8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin in hellgelben Prismen erhalten wurde, die im Schmelzröhrchen bei 175° zusammensinterten und bei 187° schmolzen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 140° getrocknet.

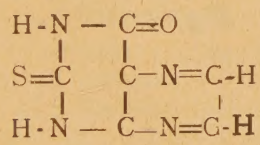
Analysen:

0,1273 g Substanz: 0,3013 g CO_2 und 0,0453 g H_2O
0,1155 g „ 17,2 ccm N (24°, 755 mm)

Gefunden	Berechnet für $C_{18}H_{14}ON_4S$
C 64,55%	C 64,67%
H 3,98%	H 4,19%
N 16,62%	N 16,76%

Das 7-Benzyl-8-Phenyl-2-Thiohypoxanthin ist als Purinderivat beim Kochen mit Mineralsäuren durchaus beständig; in Alkalien löst sich die Verbindung und kann aus diesen Lösungen durch Ansäuern mit Essigsäure unverändert wieder ausgefällt werden.

Azin aus 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thio-Pyrimidin.



Zu der Lösung von 2 g Sulfat des 6-Oxy-4-5-Diamino-2-Thiopyrimidins in 5 ccm 2n Natronlauge werden 2,3 g Glyoxalnatriumbisulfit zugegeben. Hierbei scheidet sich ein Niederschlag aus, der zunächst schwach rosa gefärbt ist, der aber beim Erhitzen des Gemisches auf dem Wasserbade sich braun färbt und schliesslich wieder in Lösung geht. Ist völlige Lösung eingetreten, so werden einige Kubikcentimeter 33% Natronlauge hinzugegeben und der Kolben vom Wasserbade entfernt, Nach einiger Zeit ist der ganze Kolbeninhalt zu einem dicken gelben Brei, dem Natriumsalz des Azins, erstarrt, Um Letzteres selber zu gewinnen, wird das Natriumsalz in Wasser gelöst und zu der Lösung Essigsäure bis zur sauren Reaktion hinzugegeben. Auf diese Weise fällt,

mit nahezu theoretischer Ausbeute, das Azin in grüngelben kugeligen Aggregaten aus, die sich durch Umkristallisieren aus Wasser oder durch Umfällen aus alkalischer Lösung mit Essigsäure reinigen lassen.

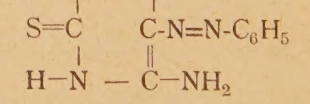
Analysen:

0,1083 g Substanz: 0,1593 g CO_2 und 0,0235 g H_2O
0,1062 g „ 29,0 ccm N (23°, 762 mm)
0,2491 g „ 0,3180 g $BaSO_4$

Gefunden	Berechnet für $C_6H_4ON_4S$
C 40,12%	C 40,00%
H 2,43%	H 2,22%
N 30,91%	N 31,11%
S 17,53%	S 17,78%

In Alkohol und Aether, sowie in verdünnter Salzsäure ist das Azin unlöslich; in konzentrierter Salzsäure löst es sich, jedoch unter Zersetzung. Beim Eindampfen einer Spur der Substanz mit wenigen Tropfen rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade hinterbleibt ein gelblicher Rückstand. Wird die Substanz im Schmelzröhrchen erhitzt, so tritt von 235° an zwar eine Dunkelfärbung ein, jedoch weder verkohlt das Azinderivat, noch schmilzt es bis 285°.

6-Oxy-4-Amino 5-Benzolazo-2-Thio-Pyrimidin.



Zur Darstellung dieses Pyrimidinderivates wurde von dem weiter oben erwähnten 6-Oxy-4-Amino-2-Thiopyrimidin ausgegangen. Zu der alkalischen Lösung von 5 g der Aminoverbindung wurde unter ständigem Umrühren und unter Eiskühlung die berechnete Menge (5 g) frisch hergestellte Diazobenzolchloridlösung langsam zugetropft: es fiel ein rotgelber Niederschlag, der gesuchte Azokörper, aus. Die Ausbeute betrug 85% der Theorie.

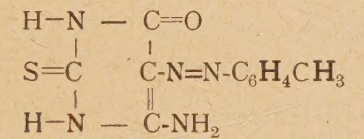
Der Azokörper kristallisierte in gelben, stumpfen zwei Moleküle Kristallwasser enthaltenden Nadeln und konnte durch Umfällen aus alkalischer Lösung mit Essigsäure gereinigt werden.

Analysen:

0,1060 g Substanz (lufttrocken): 0,1656 g CO_2 und 0,0422 g H_2O
0,1055 g „ „ 23,1 ccm N (22°, 753 mm)
0,1648 g „ verloren bei 120° 0,0212 g H_2O

Gefunden		Berechnet für $C_{10}H_9ON_5S + 2aq$	
C	42,61%	C	42,40%
H	4,46%	H	4,59%
N	24,61%	N	24,73%
H_2O	12,86%	H_2O	12,72%

6-Oxy-4-Amino-5-Toluolazo-2-Thio-Pyrimidin.



Diese Azoverbindung wird auf demselben Wege erhalten wie das zuvor beschriebene Benzolazopyrimidin, indem unter Kühlung und fortwährendem Umschütteln tropfenweise die berechnete Menge (1 Mol) frisch hergestellte Diazotoluolchloridlösung zu der alkalischen Lösung des Monoamins (1 Mol) zugegeben wird. Die Ausbeute beträgt 80% der Theorie. Der anfangs rötliche Niederschlag lässt sich durch Umfällen aus Alkali mit Essigsäure reinigen, wobei die Toluolazoverbindung sich in orangefarbigen langen Nadeln abscheidet, die beim Erhitzen auf 120° zwei Moleküle Kristallwasser verlieren.

Analysen.

0,1108 g Substanz (lufttrocken): 23,3 ccm N (24°, 764 mm)
0,0991 g „ verloren bei 120° 0,0118 g H_2O

Gefunden		Berechnet für $C_{11}H_{11}OC_5S + 2aq$	
N	23,75%	N	23,57%
H_2O	11,91%	H_2O	12,12%

Diese Azoverbindung ist ebenso wie das oben erwähnte Benzolazoderivat in Alkohol und Aether fast unlöslich, und beide lösen sich in Eisessig mit gelber Farbe auf.

Lebenslauf

Ich, Erika Begemann, wurde am 6. Juni 1900 zu Lichterfelde-West als Tochter des Versicherungsdirektors Wilhelm Begemann und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Fischer, geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Im Herbst 1900 siedelten meine Eltern nach St. Petersburg über, wo mir zunächst Privatunterricht erteilt wurde. Von 1912 ab besuchte ich die damals neu eröffnete Mädchenschule der deutsch-reformierten Gemeinde. Da wir bei Kriegsausbruch als Reichsdeutsche aus St. Petersburg ausgewiesen wurden, zogen wir nach Berlin, wo ich, um das Zeugnis der lyzealen Reife zu erhalten, das Hohenzollern-Lyzeum in Berlin-Wilmersdorf besuchte. Michaelis 1920 bestand ich das Abiturium an der Oberrealschule in Hamburg. In meinem ersten Semester war ich in Hamburg bei der philosophischen Fakultät immatrikuliert. Von Ostern 1921 ab arbeitete ich praktisch im Chemischen Institut der Universität Berlin. Daselbst bestand ich das Verbandsexamen und das Doktorandum bei Herrn Professor Schlenk. Die Zeit von Ostern 1924 bis Herbst 1925 verwandte ich für meine Dissertationsarbeit bei Herrn Professor Traube. Die Promotionsprüfung bestand ich am 29. Juli 1926.